

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1944

THÈSE

N°

102

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marcel-René MARQUET

Né le 30 août 1915, à Paris

26 AVR 1944

Présentée et soutenue publiquement le 194

INTOXICATIONS ALIMENTAIRES PAR CERTAINES LÉGUMINEUSES

(Gesses, Fèves, Haricots cyanogénétiques)

Président : M. DUVOIR, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1944

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **MARQUET.**

Prénoms : **Marcel-René.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

1

MARQUET (Marcel-René). —
Intoxications alimentaires par cer-
taines légumineuses (gesses, fê-
ves, haricots cyanogénétiques). —
Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1944,
in-8°, 52 p.

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1944,*
N°.....)

2

MARQUET (Marcel-René). —
Intoxications alimentaires par cer-
taines légumineuses (gesses, fê-
ves, haricots cyanogénétiques). —
Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1944,
in-8°, 52 p.

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1944,*
N°.....)

3

MARQUET (Marcel-René). —
Intoxications alimentaires par cer-
taines légumineuses (gesses, fê-
ves, haricots cyanogénétiques). —
Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1944,
in-8°, 52 p.

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1944,*
N°.....)

4

MARQUET (Marcel-René). —
Intoxications alimentaires par cer-
taines légumineuses (gesses, fê-
ves, haricots cyanogénétiques). —
Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1944,
in-8°, 52 p.

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1944,*
N°.....)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1944

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marcel-René MARQUET

Né le 30 août 1915, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 194

INTOXICATIONS ALIMENTAIRES PAR CERTAINES LÉGUMINEUSES

(Gesses, Fèves, Haricots cyanogénétiques)

Président : M. DUVOIR, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1944

LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	N...
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	PASTEUR-VALLERY-
	RADÔT.
	CATHALA.
	Robert DEBRÉ.
	LÉVY-VALENSI.
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CADENAT.
	BROCC.
	QUÉNU.
	MONDOR.
	VELTER.
	CHEVASSU.
	N...
	N...
	PORTES.
	MOCQUOT.
	LEVEUF.
	LOEPER.
	LEMAITRE.
	SÈNÈQUE.
	M. VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	DONZELOT.
	Clovis VINCENT.
	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BERNARD (Etienne). Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROUET Pathologie médicale.
 BULLIARD.... Histologie.
 CACHERA.... Pathologie médicale.
 CORDIER..... Anatomie.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREZ (H.).. Physique.
 DESOILLE Médecine légale.
 DIGONNET.... Obstétrique.
 DOGNON..... Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.

MM.

GALLIARD.... Parasitologie.
 GARCIN..... Pathologie médicale.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET..... Physiologie.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.

MM.

LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PIÉDELIÈVRE... Médecine légale.
 VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE...	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
BRULÉ.....		GATELLIER...	
CHEVALLIER		de GAUDART	
LAROCHE Guy...		d'ALLAINES	
MOREAU		MOULONGUET	
SÉZARY		MOURE	

MM.	
ÉCALLE.....	Clinique obstétricale.
VIGNES.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME.....	Stomatologie.
N	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

En hommage reconnaissant

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVOIR

Professeur de médecine légale
à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui a eu la grande bonté de nous accor-
der sa présidence.*

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

MESSIEURS RATHÉRY
CUNÉO
CHEVASSU
MARCEL LABBÉ
OMBRÉDANNE
ARMAND-DELILLE
LOUIS RAMOND
H. VIGNES
FEY
GILSON
RENAUD

AU DOCTEUR LOUIS DÉROBERT

Chef de Laboratoire à l'Institut médico-légal

Qui nous a inspiré cette thèse.

INTOXICATIONS ALIMENTAIRES PAR CERTAINES LÉGUMINEUSES

(Gesses, Fèves, Haricots cyanogénétiques)

INTRODUCTION

La question des intoxications alimentaires, si complexe en période normale, s'est trouvée augmentée, depuis quelques années, de cas inattendus. Les restrictions sur les denrées de consommation courante ont amené — et cela principalement dans les villes — l'apparition de « produits de remplacement » et dans le même temps, toute une pathologie nouvelle.

Sans compter certaines infections ou intoxications alimentaires dont la fréquence a augmenté au cours de ces trois dernières années : salmonelloses, fièvres typhoïdes anormales, botulisme. Cette « pathologie de l'ersatz » s'accroît chaque jour de chapitres nouveaux :

— L'alcool méthylique remplaçant l'alcool éthylique et entrant dans la composition de certains apéritifs détermine des accidents graves ou mortels.

— Les huiles industrielles renfermant du phosphate de triorthocrésyl employées à la confection de salades ou de fritures occasionnent des polynévrites durables.

— Le nitrite de soude, toxique méthémoglobinisant a pu remplacer, par méprise sans doute, le sel de cuisine.

— Les baies de Redoul (*coriaria myrtifolia*) dont la couleur et la forme peuvent rappeler les mûres, déclenchent chez les amateurs méridionaux, des crises épileptiformes sévères.

— Les feuilles de rhubarbe, employées en remplacement des épinards manifestent leur toxicité par des effets purgatifs énergiques et des hémorragies cérébrales.

— Les feuilles sèches de pommes de terre, mauvais succédané du tabac, produisent des troubles variés allant de la céphalée aux hémorragies rétiniennes.

— Les amandes amères utilisées en pâtisserie en place d'amandes douces déterminent, par émission d'acide cyanhydrique, des intoxications très graves. Employées comme succédané du café, elles peuvent mettre en liberté 27 mgr. d'acide cyanhydrique pour 100 gr. après torréfaction (R. Fabre et L. Truffert).

Enfin, tout un groupe de graines, que les circonstances actuelles autoriseraient à admettre dans l'alimentation, possèdent une toxicité réelle. Ce sont des légumineuses appartenant à la sous-famille des papillonacées.

— Les unes de la tribu des lotées sont les haricots cyano-génétiques ;

— Les autres de la tribu des viciées sont les fèves et les gesses.

— Les unes et les autres ont été mises en cause à diverses époques et actuellement encore elles font, dans des pays proches du nôtre, des victimes en nombre considérable.

Dans la période que nous traversons, la symptomatologie de ces intoxications doit être rappelée. Le diagnostic différentiel doit en être précisé. Quant aux hypothèses et aux explications pathogéniques, elles ne sont pas le côté le moins intéressant de cette question. Elles sont nombreuses et présentent les unes et les autres des arguments de valeur. Nous nous sommes efforcés de les exposer aussi fidèlement que possible.

Le traitement des intoxications alimentaires a beaucoup évolué ; nous l'avons étudié pour chaque cas. Mais si l'intervention thérapeutique du médecin doit être prévue il n'en reste pas moins que seule une prophylaxie bien conduite peut éviter le retour de ces « épidémies » qui ont marqué depuis l'antiquité, certaines périodes de disette.

LE LATHYRISME

C'est Cantani qui, le premier, donna en 1873, le nom de « lathyrisme » à un syndrome clinique consécutif à l'ingestion de certaines légumineuses du genre lathyrus, connues plus communément sous le nom de « gesses ».

Botanique.

Parmi les gesses, certaines variétés seulement sont toxiques :

Lathyrus Sativus L. ou gesse blanche, lentille d'Espagne, lentille suisse, pois breton, pois carré... Est cultivée particulièrement aux Indes et en Syrie. Ses fleurs sont blanc rosé ou blanc bleuâtre. Les graines sont anguleuses, blanchâtres aplaties, ayant en moyenne 1 cm. de large. Sa toxicité est discutée dans les régions tempérées. Aux Indes et en Syrie, elle fut toutefois cause d'intoxications très nombreuses, prenant l'allure d'épidémies.

Lathyrus Cicera L. ou gesse jarosse, ou jarosse, ou pois cornu, a des fleurs rouge cuivré. On la cultive en Afrique du Nord. Les graines sont brunes, plus

petites que celles de *L. Sativus*. Cette espèce est nettement toxique.

Lathyrus Clymenum L. ou gesse pourprée dont les fleurs sont pourpres, donne des graines parallélopédiques, lisses, de couleur brune, tachetées de noir.

Lathyrus Palustris L. ou gesse des marais, croît à l'état sauvage dans les régions marécageuses. Ses fleurs sont bleuâtres. Ses graines sont brun foncé avec un sillon plus clair. Elles ont une forme générale plus arrondie que les précédentes. Leur diamètre dépasse à peine 3 mm. Elles sont très toxiques, rarement utilisées dans l'alimentation.

Lathyrus tuberosa L. n'est pas toxique. Très nourrissante, sa racine féculente rappelle la châtaigne.

Historique.

L'antiquité n'ignorait pas la toxicité des gesses : Hippocrate, Pline, Dioscoride l'ont notée.

En Italie : Ramazzini signale en 1691, dans le duché de Modane, l'existence d'intoxications dues vraisemblablement aux gesses.

Puis Torgioni, Tozzetti, en Toscane (1784) Pelligiotti dans les Abruzzes (1847), Cantani de Naples (1873), Brunelli en Toscane (1880) observent le lathyrisme parfois isolé ou plus souvent en « épidémies ».

Aux Indes, 2,028 cas observés en 1856 dans le district d'Allahabad, par James Irving, font l'objet d'une relation dans *Indian Annals of Medical Science*.

En Afrique du Nord, et notamment en Kabylie, le lathyrisme est étudié par Grandjean (1882) qui adresse à l'Académie des Sciences, un mémoire sur les accidents dus aux gesses. La même année, Bourlier fait paraître ses observations sur « l'épidémie qui sévit dans certaines régions du département d'Alger. Astier et Proust (1883) rapportent des cas typiques sur les 1.100 à 1.200 malades d'une population de 18.000 kabyles.

En France : la toxicité de la jarosse fut rappelée par Vilmorin, Duvernois en 1770 note que l'ingestion des gesses peut produire « une espèce de paralysie des membres inférieurs ».

Deslonchamps, puis Desparandes de Blois (1829). Ce dernier signala les dangers de l'emploi de la jarosse dans la fabrication du pain et décrivit une épidémie sévissant sur plusieurs communes.

En Syrie : J. Trabaud, en 1919, observe une épidémie très importante.

Ce lathyrisme apparaît aux mêmes périodes chez les animaux domestiques. Dans ces temps normaux la gesse est un excellent aliment pour le bétail et est parfaitement tolérée tant qu'elle n'excède pas le $\frac{1}{5}$ ou le $\frac{1}{4}$ de la nourriture totale, mais lorsqu'elle en constitue la base, les troubles graves surviennent : les porcs, les chevaux, les mulets, les canards mêmes peuvent présenter les symptômes de lathyrisme.

Symptomatologie.

Le lathyrisme se rencontre rarement en cas isolé. En général, il s'observe en période de disette : les gesses qui, d'ordinaire, servent à l'alimentation du bétail, sont alors employées à la confection du pain, de galettes, de kouskous. Toute une population se contente de cette nourriture et des cas nombreux d'intoxication apparaissent, réalisant une véritable « épidémie ».

Les cas les plus caractéristiques furent observés :

— Aux Indes où Irving en 1856, estime à 1 pour 30 habitants la morbidité due au lathyrisme dans le district d'Allahabad.

— En Kabylie où Proust et Astier en 1883, donnent le chiffre de 1 pour 20 et même 1 pour 10.

— En Syrie où J. Trabaud en 1919, estime à 3 % le nombre des sujets atteints.

— Or, l'étude des « épidémies » indo-africaines et syriennes montre des différences suffisantes pour que l'on puisse parler de :

— lathyrisme indo-africain,
et de lathyrisme syrien.

Le lathyrisme indo-africain débute brutalement. C'est en général après une nuit froide ou humide qu'il apparaît. Un sujet, bien portant la veille, tente de se lever et constate une raideur, un certain engourdissement des membres inférieurs. Chaque tentative de mouvement s'accompagne de tremblements violents.

Puis apparaissent des douleurs abdominales en ceinture, des fourmillements, des brûlures localisées aux membres et à la paroi abdominale. Ces signes, ne dépassent pas en hauteur une ligne transversale, ombilicale. Les douleurs abdominales prédominent à gauche. L'intoxiqué présente une incontinence passagère d'urines, pas de troubles sphinctériens anaux.

Puis la paraplégie spasmodique s'installe, la démarche devient difficile. On note de la raideur musculaire avec exagération des réflexes et trépidation épileptoïde.

Au repos, les muscles des membres inférieurs sont animés de fibrillation. Toute tentative de mouvement s'accompagne de violentes secousses. La contractilité est diminuée, la sensibilité affaiblie, il n'existe aucune amyotrophie.

Le lathyrisme syrien, au contraire de la forme précédente, a un début lent. Les premiers signes de l'intoxication apparaissent 4 à 25 jours après l'ingestion des gesses.

C'est tout d'abord un fourmillement non douloureux des orteils qui peu à peu, va faire place à de la raideur. Le pied, la jambe, puis tout le membre inférieur sont progressivement envahis.

La marche devient difficile. La démarche prend le type digitigrade ou pendulaire.

Il s'agit là d'une paraplégie spasmodique pure. La force musculaire est à peine diminuée. Il n'existe pas d'amyotrophie. Les réflexes tendineux sont exagérés.

La trépidation épileptoïde du pied est intense, inépuisable. Le signe de Babinski existe. Le réflexe cutané abdominal est normal. Le crémasterien est conservé. Il n'existe aucun trouble sphinctérien, génital, trophique, aucun trouble de la coordination.

La sensibilité est normale.

Les membres supérieurs sont indemnes. Les nerfs craniens sont normaux. La ponction lombaire ne montre aucune modification du liquide céphalo-rachidien, mais les rares examens pratiqués l'ont été tardivement, plusieurs années après l'apparition des troubles.

En résumé : le *lathyrisme indo-africain* se présente comme une radiculo-névrite. En même temps, qu'une atteinte élective de la voie pyramidale, on note en effet des symptômes douloureux du type radiculaire ; douleurs en ceinture, fourmillements, brûlures.

Le *lathyrisme syrien* donne le tableau d'une paraplégie spasmodique à l'état presque pur, traduisant une atteinte des faisceaux pyramidaux.

Dans les deux cas, les phénomènes observés ne dépassent pas la région ombilicale : on peut en déduire que la région médullaire atteinte est la région lombo-sacrée. Le tronc, les membres supérieurs demeurent toujours indemnes. Cette limitation en hauteur des troubles douloureux est un des caractères les plus curieux du lathyrisme. D'autre part, les faisceaux médullaires, moteurs, sensitifs peuvent être atteints, les faisceaux latéraux de même. Les

fibres nerveuses périépendymaires : au contraire, ne sont jamais touchées, on n'observe jamais de dissociation thermo-analgésique.

Le lathyrisme animal présente une toute autre symptomatologie. Ed. Maleval rapporte les observations qu'il en fit en 1919 sur le cheval et le mulet à Montpellier. Les symptômes de l'intoxication n'apparaissent qu'après l'absorption d'une quantité importante de gesses que Maleval évalue de 30 à 50 kgr. : il s'agit au début d'une aspiration un peu bruyante, puis une véritable dyspnée s'installe intense s'accompagnant de cornage. Les animaux (mulets et chevaux) trachéotomisés survivent. On observe parfois une certaine parésie du train postérieur de l'animal.

Pathogénie.

Le lathyrisme fut tout d'abord considéré comme étant provoqué par un corps toxique contenu dans la gesse. Le nom même de lathyrisme donné par similitude avec ergotisme montre que cette idée prévalait en 1873.

Toutefois, les expériences faites par Cottureau, Caignon, Teilleux, Brunelli (1881), Bouiller, puis Astier en 1883 sont peu concluantes, bien que ce dernier ait pu obtenir par injection d'un extrait hydro-alcoolique de gesse une paraplégie chez le chien. L'alcaloïde isolé par P. Marie et Astier (Lathyrine) aurait donné expérimentalement les symptômes du lathyrisme. Les différentes espèces de lathyrus en

contiendraient une quantité variable, jusqu'à plusieurs grammes par kilogramme de graines.

Le fait que seuls certains sujets d'une collectivité soumise à la même nourriture, sont atteints, conduit à admettre un facteur de sensibilité individuelle. L'action du froid et de l'humidité est très nette. L'influence du paludisme dans les antécédents semble importante.

L'électivité du toxique pour la moelle lombosacrée est admissible si l'on se remémore la prédilection de certains poisons ou de certaines substances médicamenteuses pour une zone particulière du tissu nerveux : les barbituriques pour le diencéphale et le corps strié ; le plomb et ses sels pour le nerf radial.

A côté de cette hypothèse, celle de l'existence d'un parasite toxique de la gesse, comme dans le cas du seigle ergoté, semble pouvoir être écartée, ce parasite n'ayant jamais pu être mis en évidence. D'autre part, le lathyrisme n'apparaît que lorsque la gesse entre dans l'alimentation en petites quantités. Il faut que cette graine constitue pendant un temps assez long la base de la nourriture : c'est le fait primordial qui ressort des observations.

« Pour arriver à provoquer dans l'organisme les graves désordres qui sont la traduction du lathyrisme, il faut une consommation assez prolongée et pour ainsi dire unique d'un même aliment déficitaire » (Marcadier).

On peut, en effet, admettre à côté de la toxicité propre des gesses, l'hypothèse d'une avitaminose.

Diagnostic différentiel.

La difficulté existerait principalement en présence d'un cas isolé. Il faudrait alors éliminer :

1^o *Le syndrome d'Erb* : paraplégie spasmodique où les troubles vésicaux sont plus fréquents que dans le lathyrisme. On ne trouve jamais de troubles radiculaires douloureux, ce qui facilite le diagnostic avec la forme indo-africaine. En outre, les modifications du liquide céphalo-rachidien affirmant la syphilis causale dans le syndrome d'Erb arrêteraient les hésitations ;

2^o *La sclérose en plaques*, dans sa forme paraplégique, mais les signes de la série cérébelleuse, le signe de Romberg, le nystagmus ne se rencontrent jamais dans le lathyrisme ;

3^o *La maladie de Little* : mais il s'agit ici de rigidité spasmodique généralisée aux membres supérieurs, et d'une affection congénitale. Il convient de noter ici que le lathyrisme est sans effet sur la grossesse. Le nourrisson peut être sans danger allaité par une nourrice intoxiquée ;

4^o *La maladie de Strumpell* : paraplégie familiale à début progressif dont l'évolution lente s'étend sur plusieurs années ;

5^o *La pellagre* : le diagnostic peut être rendu difficile si la farine de maïs est mélangée à la farine de gesses, comme cela se fait en Egypte. Ces deux maladies sont en réalité très différentes bien que les hypo-

thèses de toxicité propre, puis d'avitaminose aient été défendues pour l'une et pour l'autre. Les troubles digestifs, les érythèmes, les taches pigmentaires, l'atrophie cutanée du dos de la main, les crampes, la tétanie, les troubles psychiques, donnent à la pellagre son visage bien particulier et ne permettent pas l'erreur.

Traitement et prophylaxie.

Inconnu en période normale, le lathyrisme peut apparaître en temps de disette. Il faut alors insister sur les dangers d'une alimentation dont les gesses, ou la farine, de gesses formeraient la base.

Peut-être pourrait-on, grâce à une macération de 12 à 24 heures, en diminuer la toxicité, mais s'il s'agit d'une avitaminose, le danger resterait le même.

En cas d'apparition des symptômes, l'arrêt de cette alimentation déficitaire et son remplacement lorsque cela serait possible, par une nourriture mieux équilibrée est la première décision thérapeutique.

L'hydrothérapie tiède à 36-37°, les iodures en petites doses, antiscléreuses, les bromures contre l'excitabilité médullaire, la révulsion de la colonne vertébrale pourront être employés.

La diathermie donnera de bons résultats. Les méthodes thérapeutiques susceptibles d'accroître la contracture (massage, électricité) seront évitées.

Dès que possible, on fera pratiquer une gymnas-

tique de rééducation passive, puis active, très prudemment sans jamais arriver à la fatigue.

Mais il n'est pas interdit de penser qu'un traitement vitaminique pourrait un jour remplacer ces méthodes purement symptomatiques.

LE FAVISME

Les fèves sont des papillonacées de la tribu des viciées. Elles sont cultivées sur toute la périphérie du bassin méditerranéen. On en connaît deux espèces principales :

La fève des marais (*vicia faba major* L.) dont le domaine géographique est étendu à la partie orientale du bassin méditerranéen, l'Italie méridionale. On la cultive aussi dans certaines régions de France, en particulier en Vendée et Médoc, c'est une graine volumineuse, aplatie, de couleur marron clair, à ombilic allongé.

La fève des champs (*vicia faba minor* L.) est cultivée en France, plus particulièrement en Picardie, Lorraine, Bourgogne. Plus petite que la fève des marais, la fève des champs ou féverolles est de couleur jaune, marron ou noirâtre.

Ces légumineuses — la première espèce plus spécialement — sont considérées en général, comme d'excellents aliments. Brillat-Savarin lui-même qualifie la fève des marais de « manger des Dieux » quant à la féverolle, habituellement réservée au bétail, elle est connue de toute antiquité pour sa valeur nutritive

et le prophète Etzéchiél reçut du Seigneur l'ordre de la faire entrer dans la composition de son pain quotidien. La purée de féverolles constitue actuellement sous le nom de taamya une base importante de l'alimentation des ouvriers et paysans égyptiens.

En France, le mélange de farine de féverolles à la farine de froment fut légalement approuvé. Cette incorporation donnerait des « qualités plastiques à certaines farines de mouture récente » (Bruère et Chevalier).

Ce sont cependant ces mêmes fèves qui, dans des pays voisins causent des intoxications nombreuses, graves, parfois mortelles.

Historique.

Les intoxications par les fèves semblent avoir été connues, comme leur valeur nutritive, de toute antiquité.

Hérodote en fait mention. Pythagore recommande à ses disciples de n'en point manger. Les Romains qui en faisaient du pain considéraient cependant les fèves noires comme des signes de mauvais présage et s'en servaient pour conjurer les sorts. Le Moyen Age et la Renaissance virent les fèves utilisées comme remède ou accusées des pires effets. Mais il faut arriver à la moitié du siècle dernier pour que le favisme soit nettement individualisé. Le mérite en revient aux auteurs italiens Messina (1851), La Grega (1856), Di Pietra (1858). C'est Montano qui en 1894 délimite le cadre

clinique de la forme ictéro-hémoglobinurique. A dater de ce travail, les observations se succèdent : Pucci, Cipriani, Grande, Zangri, Girotti, Piga, de Camillis, Vercelli, Stevani, précisent les formes cliniques.

Fermi en 1905 établit l'étiologie toxique des phénomènes pathologiques observés.

Fronja (Sardaigne) 1907, puis de Luca (Calabre), apportent leur contribution importante à cette étude. Zoja en 1914, s'attache à en préciser l'hématologie.

Gasparini en 1915 fait un travail d'ensemble sur la question.

En 1926 (Macciota), étudie spécialement des formes infantiles.

En 1927, Varangoulis en observe un cas en Grèce.

Puis le favisme semble sortir de son cadre habituel méditerranéen, et, en 1933, Th. Mac Gral et J. C. Ullery en relatent un cas aux U. S. A.

En 1943, l'observation de MM. Brûlé, Pestel et Brugeat, signale l'apparition du favisme en France et note l'existence d'une azotémie considérable au cours de la crise toxique.

Derobert, P. Dupont et Lebel, précisent l'anatomie pathologique.

Symptomatologie.

L'intoxication dans sa forme moyenne habituelle se présente ainsi :

Il s'agit d'un enfant, plus rarement d'un adulte, qui 24 à 36 heures après l'ingestion de fèves se sent

soudain extrêmement fatigué. Des troubles gastro-intestinaux apparaissent, vomissements, diarrhée, puis des frissons. La température s'élève à 38,5-39°. Le pouls, la respiration sont accélérés.

La pâleur, déjà caractéristique à cette période, frappe l'entourage. L'intoxiqué accuse de violentes douleurs lombaires et abdominales, prédominant souvent du côté gauche, et le signe majeur du syndrome : l'hémoglobinurie, s'installe. La pâleur s'accroît, puis laisse progressivement place à un ictère jaune paille.

Les urines sont abondantes, très colorées.

La langue est sèche. Parfois surviennent des vomissements bilieux. Les selles sont diarrhéiques chez l'enfant. La constipation, au contraire, se rencontre chez l'adulte. Le foie est légèrement augmenté de volume, sensible à la pression.

La rate est palpable.

L'auscultation du cœur peut déceler des souffles anémiques.

Les poumons sont normaux.

On peut observer, dans certains cas, de la céphalée, de l'insomnie, des sueurs profuses, du délire.

Deux examens sont importants, celui des urines, celui du sang.

Examen des urines : Dans les premières heures de l'intoxication, avant l'apparition de l'hémoglobinurie, on peut mettre en évidence, l'*urobilinurie*, puis les urines deviennent rouge foncé.

L'examen microscopique ne montre pas d'hématies ; ce n'est pas une hématurie.

L'examen spectroscopique fait la preuve de la présence de l'hémoglobine.

Cette hémoglobinurie est plus ou moins intense. Elle dure deux à trois jours, s'accompagnant d'urobilinurie, d'indicanurie. On a observé de l'albuminurie avec cylindrurie et de la glycosurie. Gasbarrini a montré que ces urines ne présentaient pas de pouvoir hémolytique spécial. Leur volume, important au début, peut diminuer, allant jusqu'à l'anurie.

L'étude hématologique du favisme fut faite de façon précise pour la première fois par Zoja en 1914.

On observe quelques heures après le début des symptômes une chute rapide du nombre des hématies, parfois jusque vers 1.000.000. En outre, les hématies présentent les formes de dégénérescence habituelles : l'anisocytose, la poïkilocytose, les hématies granulo-filamenteuses, la polychromatophilie, l'érythroblastose.

La résistance globulaire est normale ou augmentée.

On n'observe pas d'auto-agglutination des hématies.

Le taux de l'hémoglobine peut descendre à 20 %.

Du côté de la série blanche, on observe une leucopénie initiale, puis une leucocytose, intéressant surtout les polynucléaires neutrophiles jusqu'à 30.000. Les auteurs américains ont noté une éosinophilie que Zoja n'avait pas indiquée (Mac Grac et Ullery).

Les plaquettes suivent la même courbe que les leucocytes : après une diminution dans les premières heures leur nombre peut s'élever jusqu'à 900.000.

L'étude sérologique va donner des indications très importantes et affirmer le diagnostic :

L'épreuve de Donath-Landsteiner est négative.

Différents auteurs italiens ont étudié le pouvoir hémolytique du sérum ou de l'extrait globulaire.

Ce caractère n'a pu être observé *in vitro* (Gasbarrini Fermi).

Par contre, Solinas et Troujia pensent que les hématies d'un sujet atteint de favisme sont plus sensibles à l'hémolyse par l'extrait aqueux de fèves que celles d'un sujet sain.

Biddau a noté lors de l'apparition de l'hémoglobinurie un certain degré d'hémoglobinémie.

MM. Brûlé, Pestel, Brugeat ont insisté sur l'élévation de l'urée sanguine pendant la crise. Il semble que l'on puisse en déduire les indications pronostiques.

Les réactions de Bordet-Wasserman, Hecht, Kahn sont négatives.

Le rapport-sérine globuline est inversé, on note de l'hyperglycémie.

Le magnésium est diminué, le calcium et le phosphore sont normaux. L'évolution est assez rapide. La crise dure deux à quatre jours, puis les symptômes s'atténuent progressivement. Les urines s'éclaircissent. Toutefois, l'urobilinurie persiste après la disparition de l'hémoglobinurie. La fièvre tombe. Le foie et la rate diminuent de volume. Les douleurs lombaires et abdominales s'effacent. La formule sanguine revient à la normale.

C'est la forme moyenne que l'on rencontre en Sar-

daigne où elle représente 5 à 30 % de la morbidité générale.

Formes cliniques.

A côté de cette forme, Gasbarrini a contribué à individualiser :

1^o *Une forme abortive* : survenant après le passage dans un champ de fèves en fleurs, ou après ingestion d'une petite quantité de fèves cuites ou crues.

Elle se traduit par des vertiges, des douleurs lombaires et musculaires au niveau des membres. Le malade accuse une céphalée violente qu'accompagne parfois des nausées. On constate une certaine pâleur des téguments. Il n'y a pas d'hémoglobinurie, mais de l'urobilinurie.

Ces symptômes durent quelques heures, parfois quelques jours, puis rétrocedent. Rarement, ils s'aggravent. Mais presque toujours, cette première atteinte sera suivie d'une sensibilité particulière ;

2^o *Une forme grave* : apparaissant de façon brutale quelques heures après l'ingestion de fèves. L'intoxiqué accuse une fatigue générale intense, avec vomissements bilieux, diarrhée, accompagnés de signes généraux : la température est à 39-40°, une céphalée violente s'installe ; des syncopes peuvent survenir.

L'hémoglobinurie fait rapidement son apparition et s'installe eu même temps qu'une pâleur cireuse des téguments et muqueuses. Peu à peu, l'élimination urinaire diminue et l'on peut même voir l'anurie totale.

C'est alors que l'on peut trouver une azotémie très élevée. Ce chiffre a atteint 4 gr. 30 dans l'observation de MM. Marcel Brûlé et Maurice Pestel. Le coma s'installe : le malade meurt comme un azotémique. L'examen du sang montre que le nombre des hématies ne descend pas au-dessous de 1.000.000 ;

3° Une *forme suraigue* ou l'hémoglobinurie est particulièrement intense et l'anémie rapide.

Ces deux dernières formes s'observent surtout chez l'enfant ou l'adolescent ;

4° On note enfin une *forme hémorragique* rare.

Anatomie pathologique.

Les deux seuls examens anatomo-pathologiques connus dus à Gasbarrini et à Lunghetti sont incomplets.

L. Derobert à l'occasion de l'autopsie d'un sujet de 19 ans, mort 48 heures après l'ingestion d'un plat de fèves a pu pratiquer un examen anatomo-pathologique complet.

Ce sujet avait présenté les signes cliniques d'une forme grave.

« *Au niveau des reins* », on observe l'image histologique classique de l'hémoglobinurie décrite par Dieulafoy et Widal, et caractérisée par une infiltration pigmentaire sidérosique des éléments cellulaires des tubes contournés, des branches ascendantes et des tubes droits. L'infiltration qui est prépondérante au niveau des branches ascendantes est constituée par un fin pigment

ocre donnant la réaction du bleu de Prusse. Les éléments cellulaires, qui en sont littéralement gorgés, paraissent volumineux. Un grand nombre d'entre eux ont éclaté et la lumière des tubes excréteurs est rempli de pigments, soit sous forme de pigments fins, poussiéreux et granuleux, soit sous forme de volumineux amas brun jaune clair d'aspect homogène. Les autres éléments cellulaires, en particulier les tubes contournés, conservent sensiblement leur aspect normal.

Les glomérules offrent, par contre, un aspect œdémateux. Les éléments cellulaires sont ratatinés dans la lumière glomérulaire, dont la périphérie est remplie d'un exsudat hyalin. Il n'y a pas de congestion ni de sclérose.

« au niveau du foie », les éléments trabéculaires sont volumineux, hypertrophiés, œdématisés.

Les cellules hépatiques elles-mêmes présentent un protoplasme finement granuleux, des noyaux à peine colorés, d'aspect flou. Certaines sont binuclées, la majorité ont des noyaux peu visibles. Le cytoplasme, par contre est surchargé de pigments biliaires particulièrement abondants dans l'espace péri-sus-hépatique. Dans certaines régions, les cellules centrolobulaires ont un cytoplasme vacuolaire, témoin d'une dégénérescence grasseuse à son début, que mettent en évidence les colorations au Soudan.

Entre les cellules, on observe un fin pigment brun jaune donnant la réaction du fer par la méthode de Pers.

Les cellules de Kupfer ne sont pas en proliféra-

tion, mais sont volumineuses, arrondies, à noyau très net. et ont un cytoplasme contenant des pigments jaunes.

« *Au niveau de la rate*, on observe la rareté des follicules de Malpighi qui sont en outre peu habités, pauvres en éléments et centrés par une artère présentant une dégénérescence hyaline de ses parois.

« Tandis que les sinus sont aplatis et difficilement visibles, les cordons de Billroth sont considérablement augmentés de volume, gorgés de pigments ocres, soit sous forme de fines poussières, soit sous forme de gros amas brun jaune. Les hématies qu'ils contiennent n'apparaissent que sous forme de cercles vides, prenant à peine l'éosine, agglomérées les unes aux autres, donnant un aspect réticulaire aux amas qu'elles forment. Les éléments cellulaires, bien que peu nombreux sont volumineux, gorgés de pigments bruns.

« *Au niveau des poumons*, on note une congestion vasculaire de moyenne intensité ; la lumière contient de nombreux éléments polynucléés dont certains sont en margination formant de petits nodules.

« Les alvéoles sont le siège d'un œdème discret et d'une alvéolite. La lumière contient de nombreux pigments ocres.

« *Au niveau du myocarde*, les éléments cellulaires offrent un aspect normal. Il n'y a pas de sidérose, la striation transversale et longitudinale est conservée.

« Cet examen fut complété par l'analyse toxicolo-

gique de tous les viscères : celle-ci fut entièrement négative. »

Diagnostic.

On pensera à la coloration des urines par certaines substances médicamenteuses telles que rhubarbe, semen contra, pyramidon, salol, acide phénique... à la présence de bile, d'hématoporphrine. Un examen au microscope du culot de centrifugation, une analyse spectroscopique élimineront la possibilité d'hématurie et feront la preuve de *l'hémoglobinurie*.

Il peut s'agir d'une hémoglobinurie paroxystique essentielle à *frigore* d'une hémoglobinurie infectieuse ou d'une hémoglobinurie toxique.

1^o *L'hémoglobinurie paroxystique essentielle* a frigore, survient chez un sujet d'âge moyen — à la suite d'un refroidissement même localisé — plonger la main dans l'eau froide suffirait à provoquer une crise chez certains sujets. D'autres causes sont plus rarement en jeu : fatigue, surmenage, exercices violents. Des frissons, courbatures, douleurs lombaires annoncent la crise. La température s'élève à 38, 38°5. L'hémoglobinurie apparaît, mais *il n'y a pas d'ictère*. L'étude sérologique précède le diagnostic : l'épreuve de Donath-Landsteiner est positive. On retrouvera souvent la syphilis dans les antécédents ;

2^o *La maladie hémolytique* peut, au cours des crises donner un tableau très voisin du favisme : on retrouvera les douleurs lombaires, la fièvre, l'anémie, l'ic-

tère, la splénomégalie, l'aspect toxi-infectieux. Mais dans ce cas, la résistance globulaire est très affaiblie.

3° Moyen terme entre l'hémoglobinurie paroxysmique et la maladie hémolytique, la *maladie de Marchiafava-Micheli* a une évolution lente. On ne retrouve pas d'antécédents syphilitiques, mais tuberculeux. L'épreuve de Donath-Landsteiner est négative. Les urines contiennent de l'hémosidérine ;

4° Le diagnostic avec les hémoglobinuries infectieuses peut être délicat. Non quand il s'agit d'un symptôme surajouté et rare comme au cours de la fièvre typhoïde, de la pneumonie, de la scarlatine, de la diphtérie, du tétanos, de l'infection septicémique à bacilles perfringens, mais surtout en cas de paludisme : le favisme en effet sévit principalement dans les régions méditerranéennes où le paludisme existe à l'état endémique. On peut être amené à différencier l'hémoglobinurie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique de l'hémoglobinurie du favisme ;

5° Un certain nombre de substances chimiques employées dans l'industrie ou comme médicaments peuvent déclencher ce symptôme : c'est le cas de la quinine et des produits suivants : chlorure de potasse, sulfonal, strychnine, antipyrine, acide pyrogallique, santonine, aniline, acide picrique, acide chlorhydrique, hydrogène sulfuré, hydrogène arsénié. On peut ranger dans ce groupe des hémoglobinuries toxiques la maladie connue en Prusse orientale sous le nom de Haff-Krankheit : c'est une hémoglobinurie

à tendance paroxystique, avec douleurs musculaires, rigidité, impotence, apparaissant chez des pêcheurs des environs de Königsberg. Il semble que cette Haff-Krankheit soit due à l'hydrogène arsénié éliminé par les fabriques de papier de Königsberg ;

6° Certaines affections chirurgicales pourraient être incriminées : torsion au pédicule d'un kyste de l'ovaire, hémorragie intrapéritonéale, qui toutes deux peuvent s'accompagner d'hémoglobinurie.

Mais l'existence d'une sensibilisation antérieure que l'on devra toujours soigneusement rechercher, et la notion d'ingestion de fèves dans les 24 ou 48 heures précédentes suffiront à orienter plus rapidement le diagnostic.

Pathogénie.

Comme depuis l'antiquité, la toxicité des fèves a été expliquée de différentes façons. Ces théories peuvent être étudiées en trois groupes :

1° Le parasitisme toxique ;

2° La toxicité propre de la graine et de la plante en fleurs ;

3° Le choc anaphylactique.

1° *Le parasitisme toxique* a été soutenu par Cipriani : une bactérie vivant sur les fleurs, puis dans la graine serait cause des symptômes du favisme. De Semo soutenait l'existence d'un champignon toxique parasite. Mais jusqu'à présent, rien n'a été démontré et

seule l'existence d'un acarien du genre Cheyletidae vivant dans la farine de fèves et occasionnant des dermatites aux ouvriers qui la manipulent, est certaine.

La toxicité propre de la graine est plus vraisemblable : il existe dans les fèves et dans les viciées en général, des glucosides cyano-génétiques analogues à la phaséolunatine des haricots de Java et à l'amygdaline des amandes amères : le plus important est la vicianine. Toutefois, les faibles quantités de ce corps contenues dans la fève ne permettraient pas d'attribuer à l'acide cyanhydrique les symptômes cliniques observés.

A côté de ce glucoside on a pu isoler un poison à propriétés agglutinantes et hémolytiques considérables : il s'agit de la phasine. Dès 1887, Cornevin en signale l'existence dans le haricot commun. Aud, en 1913, aboutit aux mêmes conclusions. Landsteiner et Raubisecheck en 1908, puis Kobert en 1918 — qui lui donne le nom de Phasine — notent sa présence dans un grand nombre de légumineuses comestibles : haricots, fèves, lentilles, pois...

Expérimentalement, l'extrait de fèves est hémolytique par voie intra-veineuse. L'action de la phasine, action à retardement, est notablement diminuée ou détruite par la chaleur. Il s'agirait d'une substance azotée, mal connue, apparentée aux toxalbumines, ayant un pouvoir antigénique certain. Marcenac, en 1919, avait déjà noté que les chevaux sensibilisés aux gesses pouvaient présenter des accidents lorsque leur

nourriture contenait d'autres légumineuses comme les pois chiches. Bailly, en 1920, mit en évidence des anticorps spécifiques dans le sérum du cheval.

La théorie de l'anaphylaxie fut soutenue en 1915 par Gasbarrini. Elle répondait à un certain nombre de caractères particuliers du favisme que la théorie de la toxicité propre de la graine ne semblait pouvoir expliquer :

— Des quantités très faibles, indosables, de « produit nocif » peuvent déclencher des accidents : la traversée d'un champ de fèves en fleurs suffit — aussi bien que l'ingestion d'un plat de graines — à déclencher une crise hémoglobinurique grave.

— Seuls certains sujets seront intoxiqués, à la suite d'un repas, alors que leurs convives ne présenteront aucun malaise. Il existe donc une *sensibilisation*. Celle-ci peut être acquise (Mac Cree) : des phénomènes d'intolérance pourront apparaître à la suite d'une première ingestion de fèves, parfois à des années d'intervalle. Elle peut être congénitale. Les auteurs italiens ont souligné le caractère familial du favisme.

La plus grande fréquence du favisme et la symptomatologie plus grave, chez les sujets jeunes, s'accordent avec les observations d'anaphylaxie.

De même, l'influence favorisante de l'insuffisance digestive et des « lésions de la barrière entéro-hépatique » chez les anciens paludéens par exemple, pourrait s'expliquer suivant la théorie de Charles Richet : des albumines étrangères non complètement dégradées passeraient directement dans la circulation.

Les auteurs américains Mac Grae et Ullery, utilisant l'intradermoréaction, n'auraient pas obtenu de résultats probants.

Cette théorie éclaircit donc certains caractères du favisme, mais elle se heurte par contre à d'autres :

1° Il existe dans le favisme d'ingestion une période de latence de 24 à 36 heures. Or, l'un des caractères primordiaux, presque pathognomonique des accidents anaphylactiques est leur apparition rapide, immédiate ;

2° La symptomatologie de ces accidents est très différente de celle du favisme.

L'hémoglobininurie n'est pas un symptôme de la réaction anaphylactique.

Le pronostic.

Il est favorable dans les formes moyennes. Chez l'enfant, qui, en général présente des formes graves, il devient plus réservé. Les recherches récentes de MM. Brûlé, Pestel, Burgeat, démontrent l'intérêt pronostique du dosage de l'urée sanguine. L'intoxiqué meurt en réalité dans une crise d'urémie. L'élévation progressive de l'urée sanguine est donc un élément de gravité du pronostic.

Le chiffre de la mortalité varie suivant les auteurs de 8% en Sardaigne (Fermi, Gasbarrini, Ferrari) à 10% (Macciota).

Le traitement.

Il reste purement symptomatique (cf. A. Manai) :

1^o Le malade gardera le lit pendant la crise hémoglobinurique. Son alimentation sera constituée de lait, de jus de viande. On emploiera les cardio-analeptiques habituels : le camphre et ses dérivés principalement. La caféine, l'adrénaline peuvent être utilisées ;

2^o On tentera d'arrêter la crise hémolytique en augmentant la résistance globulaire. On pourra employer les préparations à base de cholestérine, le sérum de cheval.

La *cholestérine* sera donnée en pilules ou composition jusqu'à la dose de 2 gr. par jour.

Le *sérum de cheval* sera donné en injection sous-cutanée de 10 à 40 cc. A. Manai pense que ce dernier traitement suffirait dans certains cas à arrêter l'hémoglobinurie. Il faut noter les excellents résultats obtenus par Biddau au moyen de transfusions répétées et abondantes de 120 cm³ à 220 cm³ ;

3^o Dans les formes moins graves l'autohémothérapie, l'autosérothérapie peuvent suffire. Le chlorure de calcium intraveineux a été utilisé sans succès.

Les observations récentes de MM. Brûlé et Pestel ayant montré que l'intoxiqué mourait dans un coma azotémique, il n'est pas interdit de penser que le traitement de l'urémie aiguë pourrait trouver ici une application.

Enfin, à côté du traitement curatif du favisme il faut laisser une place au traitement prophylactique. L'importance de ce dernier apparaît particulièrement dans les régions où l'on cultive la fève et où cette graine forme une base importante de l'alimentation. Il serait intéressant de procéder à une désensibilisation des sujets susceptibles d'être atteints soit par inhalation soit par ingestion.

Cette désensibilisation peut être spécifique : on peut alors utiliser les albumines de la fève en intradermo-inoculation. Elle peut être générale, non spécifique et l'on emploiera alors la peptone.

INTOXICATION PAR HARICOTS CYANOGENÉTIQUES

Botanique.

Les haricots cyanogénétiques appartiennent tous à l'espèce *Phaseolus lunatus* L. Ce sont des graines exotiques originaires de certaines contrées chaudes du globe : Java, Birmanie, Siewa, île Maurice, Cap... On les distingue d'ailleurs communément sous le nom de pois ou haricot du Cap, de Java, d'Achery, de Madagascar, de Rangoon.

Le haricot de Java est tantôt blanc-crème, tantôt noir violacé, lie de vin, marron clair ou strié de blanc. La variété blanche est la plus petite, 6 à 8 mm. de long. Les variétés colorées ont 15 mm. de longueur moyenne.

Le haricot de Birmanie est plus petit que le précédent, de forme plus arrondie. La variété blanche sert à l'alimentation humaine. Les variétés marron et rouge sont données aux chevaux.

Le haricot du Cap est de dimensions plus importantes. Il est de coloration uniforme : blanc tacheté de rouge. Il présente autour de l'ombilic une tache rougeâtre qui gagne l'un des pôles.

Le haricot de Madagascar ressemble au précédent, il est de couleur blanche.

Ces variétés toxiques ne présentent qu'une lointaine ressemblance avec notre haricot commun. Alors que le dernier réniforme et symétrique présente un bord ombilical incurvé, les variétés toxiques sont plus aplaties, asymétriques. L'un des pôles de la graine est plus large que l'autre dans lequel se trouve la radicule embryonnaire, le bord ombilical est presque droit

Historique.

Les premières intoxications humaines furent rapportées en 1840, par Marcadier, pharmacien de la Réunion. Marcadier les observa sur des esclaves que l'on nourrissait de ces graines et dès cette époque reconnut que le toxique était l'acide prussique ou cyanhydrique.

En 1905, des haricots de Java furent introduits en France, Belgique, Hollande. Ils servirent de nourriture aux chevaux et les intoxications graves qui résultèrent de cet essai firent interdire l'importation.

C'est à la même date que les premières intoxications humaines furent observées en Europe. Robertson et A. Wigerne rapportent 4 cas mortels sur 7 intoxications.

Symptomatologie.

L'action toxique des haricots cyanogénétiques n'est pas aussi brutale que celle de l'acide cyanhydrique ou des cyanures. Ce n'est que deux à trois heures après

l'ingestion qu'apparaissent les premiers symptômes.

Ce sont, tout d'abord, des troubles nerveux assez discrets : le sujet se plaint de céphalée, de vertiges. Puis apparaissent des douleurs abdominales intenses qui s'accompagnent parfois de vomissements. Bientôt la démarche devient hésitante, puis titubante. Le sujet accuse une sensation de lassitude et de faiblesse.

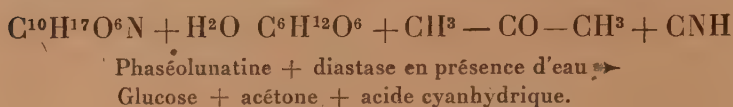
Peu à peu, la respiration devient moins facile, et cette gêne respiratoire devient une dyspnée intense, avec angoisse, traduisant l'action spécifique du toxique. Dans la majorité des cas, ces signes rétro-cèdent spontanément, ou sous l'influence de la thérapeutique habituelle des intoxications alimentaires.

Dans les cas graves, au contraire, la dyspnée s'accroît. Les troubles du rythme respiratoire et cardiaque apparaissent, s'accompagnant de convulsions généralisées cloniques ou plus souvent toniques avec trismus et opisthotonos. Les convulsions vont s'effacer et un coma s'installe qui s'accroît peu à peu. Le corps se refroidit. La respiration s'arrête la première, le cœur est défaillant, arythmique. La mort survient en quelques instants. Mais il est possible de voir une guérison suivre un coma de plus longue durée.

Pathogénie.

Les haricots cyanogénétiques sont toxiques par l'acide cyanhydrique qu'ils libèrent, soit pendant la préparation alimentaire, soit pendant la digestion. Dunstan et Henri ont découvert dans *Phaseolus Lu-*

natus L. un glucoside la *Phaséolunatine*, de formule $C^{10}H^{17}O^6N$. Une diastase, la phaséosaponine, contenue dans la même graine doublerait dans certaines conditions le glucoside suivant le schéma :



Cette réaction est en somme équivalente de celle qui se produit entre l'amygdaline et l'émulsine des amandes amères. Mais dans ce dernier cas, il se produit, au lieu d'acétone, de l'aldéhyde benzoïque.

Le dégagement de l'acide cyanhydrique toxique a lieu pendant la macération des graines dans l'eau et principalement des graines concassées. Il a lieu aussi pendant la digestion, les graines ayant été ingérées cuites ou crues. En effet, l'hydrolyse de la phaséolunatine n'est pas entièrement paralysée par l'ébullition et les ferments intestinaux seraient capables de produire la même réaction en l'absence de phaséosaponine détruite par la chaleur (Guignard). Par contre, l'activité diastasique serait réduite au niveau de l'estomac où le milieu acide la paralyserait (Kohn-Abrest). Ces phénomènes expliqueraient l'apparition tardive des symptômes de l'intoxication : en réalité, celle-ci commence à partir du passage dans le duodénum du contenu gastrique.

Nous pourrions conclure que la toxicité des haricots cyanogénétiques dépend de la richesse en glucoside de la graine ingérée, mais aussi de l'acidité du milieu stomacal et de la durée de la digestion.

Ces deux derniers facteurs, étant caractéristiques du sujet, pourraient expliquer la variation de sensibilité observée au cours des intoxications. La richesse en glucoside de la graine dépend de l'espèce :

La quantité d'acide cyanhydrique libéré par kilogramme de grains varie entre 40 mgr. et 3 gr. (Kohn-Abrest).

Le haricot du Cap et le haricot de Madagascar sont beaucoup moins toxiques (40 mgr. à 70 mgr. d'acide cyanhydrique par kilo).

Le haricot de Java est au contraire le plus toxique. Par ailleurs, dans une même espèce, les graines colorées sont plus toxiques que les graines blanches.

Prophylaxie.

L'étude toxicologique des graines et l'observation des intoxications avaient conduit Guignard à fixer la dose maxima d'acide cyanhydrique « tolérable » à 20 mgr. pour 100 gr. de graines. Les recherches plus récentes de Kohn-Abrest font admettre que les produits pouvant libérer plus de 100 mgr. d'acide cyanhydrique pour 1.000 gr. de graines doivent être proscrits de l'alimentation humaine.

(La tolérance pourrait aller jusqu'à 200 mgr. pour la nourriture du bétail).

Les recherches de Lehmann ont montré que la dose minima mortelle d'acide cyanhydrique pour l'homme était de 60 mgr., soit environ 1 mgr. par kilogramme. Ceci représenterait l'ingestion de 1.000 à 1.500 gr.

de graines dans le cas du haricot du Cap ou de Madagascar ! Mais *20 gr. seulement* de haricots de Java pourraient produire cette dose.

Comme conclusions pratiques :

— Les haricots de l'espèce dite haricot de Java doivent être proscrits absolument de l'alimentation humaine et ne doivent pas entrer dans la nourriture du bétail.

— Les haricots blancs du Cap et la variété cultivée à Madagascar peuvent être admis dans l'alimentation humaine sous un contrôle sévère.

— Les haricots de Birmanie dont la teneur en phaséolunatine est comprise entre celle des deux espèces précédentes, doivent être considérés comme toxiques. Toutefois, après une préparation destinée à leur faire perdre une grande partie de leur acide cyanhydrique, ces graines pourraient être utilisées dans la nourriture du bétail.

— La plus simple de ces préparations a été décrite par Rothéa. Cet auteur conseille la macération des graines pendant 24 heures puis un lavage abondant, ensuite l'ébullition prolongée pendant 3 heures dans une grande quantité d'eau.

— La macération éliminerait la moitié ou les trois quarts de l'acide cyanhydrique. L'ébullition permettrait d'éliminer une partie du reste et de neutraliser la diastase.

— Cette méthode mérite d'être employée, même

lorsqu'il s'agit d'espèces peu toxiques, mais il s'agit là d'un procédé peu sûr.

La base de la véritable prophylaxie des intoxications par les haricots cyanogénétiques est le contrôle des importations pour éviter la vente officielle ou la fraude.

On peut employer un test rapide pour examiner les échantillons de haricots : il fut mis au point par Guignard, et bien qu'il ne permette pas de dosage quantitatif, pourrait rendre service.

Les haricots crus sont concassés, réduits en bouillie épaisse, à l'aide d'un peu d'eau et placés dans un ballon ordinaire jusqu'à la mi-hauteur. Au-dessus de cette bouillie est fixé un papier micro-sodé qui vire au rouge orangé si un dégagement d'acide cyanhydrique se produit.

Traitement.

Le traitement des intoxications par l'acide cyanhydrique dégagé par les haricots cyanogénétiques est un traitement d'urgence. L'acide cyanhydrique, poison tissulaire, bloque les oxydations cellulaires. Il est toxique avant même de former un composé avec l'hémoglobine : la cyanhémoglobine. Celle-ci se forme *in vitro*, avec de très fortes concentrations. Il ne s'agit donc pas, comme dans l'intoxication oxycarbonée, d'une combinaison avec l'hémoglobine, mais d'une inhibition du ferment respiratoire « qui tout en restant capable de capter et d'activer l'oxygène n'est plus à même de céder cet oxygène actif aux éléments tissulaires. »

Les tissus ne réduisant plus l'hémoglobine oxygénée, les téguments sont rosés, le sang est rutilant comme dans l'intoxication par l'oxyde de carbone.

On devra donc :

1^o *Éliminer tout le toxique se trouvant encore dans l'estomac :*

On emploiera pour cela l'apomorphine, puis les lavages d'estomac en utilisant comme liquide de lavage des solutions de contre-poison : l'hydrate d'oxyde de fer donnera avec l'acide cyanhydrique du bleu de Prusse non toxique. La solution de permanganate de potasse à 3 % aura les mêmes effets en donnant du cyanate de potasse.

Enfin, sachant que le milieu acide ralentit ou arrête le dédoublement de la phaséolunatine, on pourra faire absorber une solution d'acide lactique ou chlorhydrique à 1 ou 2 %.

L'eau oxygénée et le bleu de méthylène peuvent être aussi employés ;

2^o *Transformer l'acide cyanhydrique déjà absorbé en corps non toxique ou moins toxique :*

a) on pourra le transformer en *sulfocyanures* ou en *cyanhydrines*.

La cystine, la glutathion, le tétrathionate de soude, le soufre colloïdal et l'hyposulfite de soude donneront des sulfocyanures.

Les aldéhydes et les cétones, le glucose donneront des cyanhydrines. Dans ce groupe, la dioxyacétone (Forst) agirait encore plus favorablement en préve-

nant une syncope respiratoire. On l'utilise en solution à 25 % par voie intraveineuse. Le glucose peut être utilisé en solution à 10 % ;

b) On pourra utiliser les poisons méthémoglobinisants ; le nitrite de soude, le bleu de méthylène qui donneront une combinaison de cyanéméthémoglobine et neutraliseront ainsi l'acide cyanhydrique passant dans le sang. Mais cette méthode pourrait être dangereuse si une proportion trop forte d'hémoglobine était bloquée : le taux de 66 % est mortel. Ceci revient à dire qu'une trop grosse dose d'acide cyanhydrique ne peut être neutralisée par ce moyen.

Pratiquement, c'est la méthode préconisée par Hug qui semble la plus logique :

« Aussitôt que possible, car le succès dépend de la rapidité du traitement, faire inhaler le contenu d'une ou deux ampoules de nitrite d'amyle si le malade respire encore, bien entendu.

Puis injecter par voie intraveineuse 5 à 10 cm³ d'une solution de nitrite de soude à 2 %, soit 0 gr. 10 à 0 gr. 20 pour un adulte. Continuer par une injection intraveineuse de 20 cm³ d'hyposulfite de soude à 30 %, soit 6 gr. Ces injections successives peuvent être répétées plusieurs fois si l'état du malade l'exige. »

Les produits injectés seront très purs, préparés immédiatement avant l'injection. L'injection intraveineuse de nitrite de soude précédera de 20 secondes celle d'hyposulfite de soude. Les doses employées varieront suivant l'âge, le poids du sujet.

CONCLUSIONS

Les intoxications par légumineuses sont rares en France. Toutefois, des observations récentes ont montré que les circonstances actuelles pouvaient en favoriser l'apparition.

Les trois espèces de légumineuses étudiées peuvent occasionner des accidents graves, parfois mortels. Chacune d'elles agit de façon particulière :

1° *Les gesses* produisent (lorsqu'elles constituent pendant une assez longue période la base de l'alimentation) une intoxication, le lathyrisme, caractérisée essentiellement par une paraplégie spasmodique ;

2° *Les fèves* et singulièrement, l'espèce fève des champs (*vicia faba minor* L) sont cause chez certains sujets sensibilisés, de façon congénitale ou acquise, de l'apparition de symptômes graves et notamment d'hémoglobinurie massive ;

3° *Les haricots cyanogénétiques* contiennent une glucoside, la phaséolunatine, qui, durant la préparation alimentaire ou la digestion, donnera par dédoublement l'acide cyanhydrique toxique.

Seul, un contrôle médical rigoureux des produits alimentaires peut éviter ces accidents. Ce contrôle doit être plus sévère encore dans la période actuelle. Certaines formes d'introduction de ces graines toxi-

ques dans l'alimentation, les farines alimentaires, doivent être particulièrement surveillées.

La thérapeutique de ces intoxications est encore mal connue et souvent uniquement symptomatique.

Si l'on sait que les accidents dus à l'ingestion des haricots exotiques sont la traduction d'une intoxication par l'acide cyanhydrique et doivent être traités comme tels, par contre, le favisme et le lathyrisme n'ont encore aucun traitement spécifique.

Les observations récentes du favisme en France ont particulièrement insisté sur l'importance pronostique de l'azotémie.

Il est vraisemblable que cette constatation aura des conséquences thérapeutiques.

Quant au lathyrisme, les observations que nous en possédons ne permettent pas d'éliminer l'hypothèse d'une maladie par carence.

Ces trois groupes d'intoxications ont donc des caractères bien différents. Pourtant, il ne faut pas oublier que toutes les légumineuses, même les espèces réputées non toxiques, dont les graines sont riches en protéines (20 % pour la fève sèche) peuvent causer des accidents d'ordre anaphylactique.

Ce double aspect de l'intoxication par les légumineuses doit conditionner le traitement.

Vu : le Président de la thèse,
M. DUVOIR.

Vu : le Doyen,
A. BAUDOUIN.

Vu et Permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
GILBERT GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- ASTIER. — Contribution à l'étude du lathyrisme. Thèse Méd. Lyon, 1883.
- BIDDAU, cité par Levent.
- BRURÉ, PESTEL, BRUGEAT. — Deux cas simultanés dont 1 mortel d'hémoglobinurie par ingestion de fèves. *B. M. de Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*.
- Intoxication par les fèves et hémoglobinurie. *Presse médicale*, 8 mai 1943.
- COMBY. — Favisme chez les enfants. *Arch. Méd. d'enfants*, déc. 1927.
- DEBOVE, ACHARD, CASTAIGNE. — Maladies de la nutrition.
- DÉROBERT (L.), DUPONT (P.), LEBEL (M.). — Soc. de Méd. légale de France, 12 juillet 1943.
- DÉBOBERT (L.). — Intoxication alimentaire par les légumineuses. *Paris médical*, 10 nov. 1944.
- Intoxication par les fèves (favisme). *Encycl. médico-chirurg.*, t. Intoxic.
- GASBARRINI (A.). — *La policlinica pratica*, 7 nov. 1915.
- GILLOT, DENDAL, POROT (Mlle). — A propos du lathyrisme. Soc. méd. d'Alger, 21 mai 1937.
- GUIGNARD. — Le haricot à acide cyanhydrique. *Bulletin des sciences pharmaceutiques*, 1905.
- GUILLAUME. — Les intoxications provoquées par les gesses. *Bulletin Société pharmaceutique*, t. XXXVI, 1929.
- IRVING (James). — The indian annuals of medical science.

1861, traduit dans *la Gazette hebdomadaire de Médecine et Chirurgie*, p. 555.

LEVENT (R.). — Les accidents du favisme. *Gazette des hôpitaux*, mai 1943.

LECLERC (H.). — Les légumes de France.

LAROCHE (Guy), RICHET (Charles fils), SAINT-GIRONS (François). — L'anaphylaxie alimentaire, 1919.

MANAI (A.). — Il Favismo.

MALEVAL (Ed.). — Contribution à l'étude du lathyrisme. Thèse vétérinaire Montpellier. 1926.

MARÇAIS (J.). — Le syndrome vagomimétique dans les intoxications alimentaires et son traitement, Thèse méd. Paris, 1937.

MARCHADIER (Al.) et GOUJON (A.). — Plantes à glucosides prussiques. Les gesses toxiques (toxicologie végétale indigène, 1924). Les poisons méconnus, 1921.

PIERRE-MARIE. — Le lathyrisme. *Progrès médical*, 1883.

PROUST. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1883.

OGIER (J.) et KOHN-ABREST (E.). — Chimie toxicologique.

PETRI. — *Klinische Wochenschrift*, 1927, p. 2429.

RANDOIN. — Vue actuelle sur le problème de l'alimentation avec table de composition des aliments.

ROTHERA et BUÈRE. — Intolérance et intoxications alimentaires par les protéines de graines de légumineuses (favisme, phasisme, lathyrisme). *Compte rendu de Soc. Pharm.* Paris, 3 mars 1943.

TIXIER. — Soc. de Pédiatrie, 21 avril 1942.

TRABAUD (J.). — *Bulletin de la Soc. de Neurologie de Paris*, février 1928, 4 juillet 1929.

— *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 16 février 1932.

— *Revue médicale française*, mai 1932.

— Conceptions actuelles du lathyrisme à la faveur d'observations syriennes rapprochées des données

acquises au cours des spidémies anciennes (*Journées médicales de Beyrouth*, 1928).

TRABAUD (J.), MOURCHED (Kater), CHEWKAT, CHATY, MOUHARRAM. — Articles sur le lathyrisme syrien. *Revue méd. française*, mai 1932.

MOUHARRAM, MOURCHED (Kater). — *Revue médicale française*, mai 1932.

ULLERY et MAC CRAE. — *Journal Americ. Medic. Assoc.*, 1933, p. 1389.

VARANGOULIS. — Un cas d'hémoglobinurie d'origine alimentaire. *Compte rendu de la Société hellénique de Pédiatrie*, 26 mai 1937.

